蜂产品辅助治疗幽门螺杆菌感染研究进展

蔡榕璟 林安淇 林振宇 刘秋霞 林焱 苏松坤
（福建农林大学蜂学与生物医药学院，福州 350002）

摘 要：中国人聚食制的饮食文化习惯使幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*）在人群中传播的机会大幅提高。幽门螺杆菌可导致慢性胃炎、消化性溃疡甚至癌症发生。目前，幽门螺杆菌感染的治疗多采用“四联疗法”，但大量使用抗生素产生的副作用对患者伤害较大，同时增加了幽门螺杆菌耐药性的产生，导致愈后易复发、再感染等问题。蜂产品因其具有抗菌、抗炎、抗肿瘤、抗氧化、促进再生等多种功能，被研究作为辅助治疗幽门螺杆菌感染的手段，已有研究表明蜂产品具有抗幽门螺杆菌的效果，同时能增强免疫力、调节胃肠道菌群平衡。本综述总结目前蜂产品抗幽门螺杆菌感染的相关研究，以期对未来幽门螺杆菌感染的治疗提供线索。

关键词：幽门螺杆菌；蜂蜜；蜂胶；蜂王浆；蜂毒

Research progress in bee products against *Helicobacter pylori* infection

Cai Rongjing Lin Anqi Lin Zhenyu Liu Qiuxia Lin Yan Su Songkun

(College of Bee Science and Biomedicine, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, China)

Abstract: The infection of *Helicobacter pylori* could be spread easily because of the Chinese food culture habit of “eat-together system”. *Helicobacter pylori* can cause chronic gastritis, peptic ulcers and even cancer. At present, the treatment of *Helicobacter pylori* infection usually involves “quadruple therapy”, yet the side effects are harmful to patients, which will not only lead to increased drug resistance of *Helicobacter pylori*, but also easy recurrence and reinfection after recovery. Bee products possess a variety of functions such as antibacterial, anti-inflammatory, anticancer, antioxidant, and regeneration promoting activities. Studies have shown that bee products can assist in the treatment of *Helicobacter pylori* infection, enhance immunity and regulate the balance of gastrointestinal flora. This review summarizes the current research on anti-*Helicobacter pylori* infection with bee products, providing insights into the future treatment of *Helicobacter pylori*.

Key words: *Helicobacter pylori*; honey; propolis; royal jelly; bee venom

1 引言

幽门螺杆菌是一种定植在胃中的微需氧革兰氏阴性菌[1]，确切的传播方式和途径尚未得到证实[2]，但通过“口－口传播”已成为多数人的共识。全球约有一半以上人口被幽门螺杆菌感染，且发展中国家的幽门螺杆菌感染率高于发达国家[3]。约90%的胃癌病例是由幽门螺杆菌引起。这种致病菌严重影响着人类的健康，其感染率与饮水、食物的卫生情况有关。近年来分餐制的推广使幽门螺杆菌的感染率有所下降[4]，但治愈后复发率增加以及抗生素耐药性等问题让人们关注到天然产物治疗幽门螺杆菌的潜力。多数蜂产品，如蜂蜜、蜂胶、蜂王浆、蜂毒等，均具有抗菌、抗炎以及促进伤口愈合等多种功效[5]，对多种革兰氏阴性菌有显著的抗菌效果[6]，与多种药物联合使用可显著提高抗菌效力，由此推测蜂产品作为天然的生物抗菌剂治疗幽

基金项目：国家现代农业（蜜蜂）产业技术体系（CARS-44）
作者简介：蔡榕璟（2001-），女，硕士研究生，研究方向为蜂产品功能开发，E-mail: stefen2001@163.com
通讯作者：苏松坤（1970-），男，研究员，研究方向为蜜蜂科学，E-mail: susongkun@fafu.edu.cn；林焱（1988-），女，副研究员，研究方向为天然产物中生物活性物质的发现和药理功能研究，E-mail: ylin19@qub.ac.uk

门螺杆菌，具有广阔的医疗应用前景。本文总结近年来蜂产品抗幽门螺杆菌感染的研究结果，旨在为进一步研究天然产物抗幽门螺杆菌感染提供思路。

2 蜂蜜辅助抗幽门螺杆菌感染的作用研究

蜂蜜是一种糖的过饱和溶液，其成分复杂多样[7]。自古以来，蜂蜜常用作保护肠胃健康的饮品。蜂蜜含水量低，pH 值低，含糖量高，且含有葡萄糖酸产生时的副产物过氧化氢[8]，因而具有较强的抗菌效果[9]。蜂蜜中还含有多酚，属于黄酮类化合物和酚酸及其衍生物[10]，是抗氧化和抗菌的主要成分[11]。有些蜂蜜中还含有非过氧化物抗菌活性物质，如麦卢卡蜜中含有甲基乙二醛[12]，具有抗幽门螺杆菌的能力。研究表明，长期食用蜂蜜可能有助于预防幽门螺杆菌。Fatema Habbash 等人[13]在巴林王国三级医院的胃肠病科门诊调查中发现，食用蜂蜜的人群感染幽门螺杆菌的概率低于饮食习惯中较少食用蜂蜜的人群。有多项研究发现，多种蜂蜜及其提取物均具有抗幽门螺杆菌的效果。SeGun Kim 等人[14]发现从韩国金合欢蜂蜜中分离的脱落酸具有抗幽门螺杆菌的作用。Chrysoula Chrysa Voidarou 等人[15]的药敏试验结果显示，幽门螺杆菌的所有菌株都对牛至蜂蜜敏感，可以达到较好的抗菌效果；牛至蜂蜜及其乙醚提取物对病原体分泌的脲酶具有显著的抑制作用，同时可维持胃内酸性环境及细胞的通透性，保护胃粘膜。黄东萍等人[16]发现药敏试验所用的 7 种蜂蜜中桉树蜜对幽门螺杆菌的抑菌效果最优，同时发现野桂花蜜、荔枝蜜、龙眼蜜、野菊花蜜、八叶五加蜜也具有抑制幽门螺杆菌生长的作用。Sarhana Dinat 等人[17]发现 6 种当地生产的蜂蜜都具有抗幽门螺杆菌活性，南非柑橘蜂蜜和葡萄园花卉来源的蜂蜜，在体外实验中抗幽门螺杆菌的效果最佳。张红城[18]发现五倍子素具有抗幽门螺杆菌的作用，建议将五倍子蜂蜜用于生产抗幽门螺杆菌制剂。张孝林[19]的发明中提到蜂蜜和多肽组合物具有较好的抑制和清除幽门螺杆菌生物膜的作用，能在胃蛋白酶和酸性环境下维持较好活性，可以减少幽门螺杆菌耐药菌株的产生，以期提高抗生素的临床治疗效果。蜂蜜在抑制幽门螺杆菌方面有着很高的药用价值和开发前景，有利于解决幽门螺杆菌感染治疗中出现的抗生素耐药及其副作用等医学难题。同时，蜂蜜具有口服安全性，长期食用有养胃护胃的功效，在治疗微生物感染性疾病中具有持久的抗微生物活性，可应用于各种功能性食品、临床药品等开发，保障人类健康。

3 蜂胶辅助抗幽门螺杆菌的作用研究

蜂胶是蜜蜂采集植物树脂并混合上颚腺、蜡腺等腺体的分泌物而形成的混合胶状物[20]。蜂胶具有丰富的化学成分和多种生物活性。目前，蜂胶已被广泛应用于保健品和化妆品，是近年来蜂产品开发的热点之一[21]。蜂胶具有广谱的抗菌活性，研究表明其有效成分如黄酮类、酚酸和芳香酸等对多种病原菌有抑制作用[22]。研究表明，蜂胶及其提取物具有抗幽门螺杆菌的作用。Mariana B Santiago 等人[23]在巴西红蜂胶的体外研究以及大鼠的体内、微生物学和组织病理学分析中发现，其水醇粗提取物具有抗幽门螺杆菌活性。周华等人[24]利用蜂胶具有良好的成膜性，能在胃黏膜表面形成一种不容易被胃酸侵蚀的保护层等特点，结合左金丸使临床治疗幽门螺杆菌的疗效得到提高。Kunqiang Cui 等人[25]的研究表明，蜂胶的抗幽门螺杆菌活性归因于活性成分咖啡酸苯乙酯，其对幽门螺杆菌肽脱甲酰基酶有很强的抑制活性。Paolo Governa 等人[26]研究发现，深色蜂胶提取物能有效抗幽门螺杆菌，因为其中含有大量高良姜素和松果体蛋白，这两种黄酮类化合物都具有快速杀菌的特性。Jarosław Widelski 等人[27]发现蜂胶中以黄酮为主的提取物显示出对幽门螺杆菌的显著抑制作用，具有作为辅助治疗的潜力。蜂胶既有抑制幽门螺杆菌生长的活性又有保护胃黏膜的作用，对维护胃肠道健康有较高的药用价值。提取蜂胶中的单体抗菌物质，降低用药浓度的同时减弱其药物毒性，是未来研究蜂胶抗幽门螺杆菌的一种思路。虽然目前已有研究分析出蜂胶抗幽门螺杆菌的具体成分，但由于蜂胶成分复杂，可能具有多种抗幽门螺杆菌的活性成分，还需要进一步研究加以确定，以提高蜂胶中有效成分抗

幽门螺杆菌的利用。

4 蜂王浆辅助抗幽门螺杆菌的作用研究

蜂王浆是由哺育工蜂的上颚腺和咽下腺分泌的一种淡黄色浆状物质，是 3 日龄以内幼虫和蜂王终生的食物，常被用作医疗保健[28]。蛋白质是蜂王浆的主要成分，占其总成分的 12%~14%[29]。王浆主蛋白通过其高度同源的 400~578 个氨基酸在蜂王浆促细胞增殖、抑制细胞因子和抗菌等活性中发挥重要作用[30]。蜂王浆的抗菌活性主要源于 10– 羟基 –2– 癸烯酸，10– 羟基 –2– 癸烯酸对猪霍乱沙门菌、副溶血性弧菌和溶血性大肠杆菌等革兰氏阴性菌有明显抑菌作用[31]。汪玲[32]发现，以蜂王浆、桉树蜜为主要原料的提取物，可抑制幽门螺杆菌生长。王俊捷等人[33]的发明显示岩藻多糖联合王浆酸口服后可根除幽门螺杆菌和修复胃黏膜损伤。蜂王浆对多种胃肠道疾病具有较好疗效[34]，抑制多种胃肠道细菌的同时，也能治疗胃肠道疾病，对医疗保健研究具有重要意义。目前尚无直接的研究表明蜂王浆及其成分具有抗幽门螺杆菌的作用，明确蜂王浆及其组分抗幽门螺杆菌的作用及机制，可为今后幽门螺杆菌感染的治疗提供新思路。

5 蜂毒辅助抗幽门螺杆菌的作用研究

蜂毒是工蜂尾部螫刺腺体排出的毒汁，可用于治疗风湿性关节炎、腰肌酸痛、神经痛、高血压、荨麻疹、哮喘等多种疾病[35]。蜂毒具有抗炎、抗氧化、抗真菌、抗病毒、抗菌和镇痛的功效[36]，主要源于其所含的多种酶和多肽[37]。蜂毒肽是蜜蜂蜂毒的主要活性物质，其生物活性主要包括抑菌抗炎、抗肿瘤和提高免疫力等[38]。杨凤才等人[39]利用蜂毒肽、生物抗菌肽和生物溶菌酶发明了一种杀灭幽门螺杆菌的漱口水，杀菌率达 98% 以上，且对口腔内的有益菌群没有损害，有利于维护口腔健康。Elham Jafari 等人[40]以 UreB、HpaA 和 NapA 抗原的 MHCⅡ表位为靶点，以蜂毒肽为佐剂，设计了一种抗幽门螺杆菌的疫苗。蜂毒肽是蜂毒中最重要的成分，其药用价值高，但是在降低蜂毒肽提取成本及毒副反应方面还需深入研究。目前，对于蜂毒抗幽门螺杆菌的研究较少，蜂毒肽成为抗幽门螺杆菌感染的新选择还有很长的路要走，但其有潜力成为抗幽门螺杆菌的治疗剂。

6 结论与展望

蜂蜜、蜂胶、蜂王浆和蜂毒均有较好的抗幽门螺杆菌作用。蜂产品成分极其复杂，从中提取有效成分并阐明其作用机制具有重要的临床意义。未来的科学研究，一方面可以对蜂产品抗幽门螺杆菌的作用进行深入研究，并对蜂产品中具体的抗菌物质进行分离和鉴定，以期发现抗幽门螺杆菌活性物质，为幽门螺杆菌的治疗提供先导化合物；另一方面可以研究蜂产品与各种药物对幽门螺杆菌的联合作用，以期达到高效、高安全性、低成本的治疗效果。我国是蜂产品产量较高的国家，蜂产品物美价廉[41]，若能将其提炼成药物或制作疫苗，将对防治幽门螺杆菌感染有重要意义。然而，药物在体内作用受到诸多因素的影响，药物试验中有较好抗幽门螺杆菌活性的天然产物不一定适用于临床治疗，所以我们还需要更多的体外试验、动物实验、人群试验及临床试验等研究方法，来评价蜂产品在幽门螺杆菌感染中的治疗作用[42]，为蜂产品抗幽门螺杆菌的科学研究和产业化应用提供参考。

参考文献

[1] WENG C Y, XU J L, SUN S P, et al. *Helicobacter pylori* eradication: Exploring its impacts on the gastric mucosa[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(31): 5152–5170.
[2] MLADENOVA I, DURAZZO M. Transmission of *Helicobacter pylori*[J]. Minerva Gastroenterol Dietol,2018, 64(3): 251–254.
[3] KOTILEA K, BONTEMS P, TOUATI E. Epidemiology, diagnosis and risk factors of *Helicobacter pylori* infection[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1149: 17–33.
[4] REN S, CAI P, LIU Y, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: A systematic review and meta–analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(3): 464–470.
[5] ÁLVAREZ S, CONTRERAS–KALLENS P, AGUAYO S, et al. Royal jelly extracellular vesicles promote wound healing by modulating underlying cellular responses[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2023, 31: 541–552.
[6] TALUKDER M A, MITU M R, IQBAL J U, et al. In vitro antibacterial activity of honey against gram negative bacterial isolates[J]. Mymensingh Med J, 2023, 32(3): 714–720.
[7] SCEPANKOVA H, COMBARROS–FUERTES P, FRESNO J M, et al. Role of honey in advanced wound care[J]. Molecules, 2021, 26(16): 4784.

[8] POLI. Key role of hydrogen peroxide in antimicrobial activity of spring, honeydew maquis and chestnut grove Corsican honeys on Pseudomonas aeruginosa DNA[J]. Letters In Applied Microbiology, 2018, 66(5): 427–433.
[9] NIAZ K, MAQBOOL F, BAHADAR H, et al. Health benefits of Manuka honey as an essential constituent for tissue regeneration[J]. Curr Drug Metab, 2017, 18(10): 881–892.
[10] ZAMMIT YOUNG G W, BLUNDELL R. A review on the phytochemical composition and health applications of honey[J]. Heliyon, 2023, 9(2): e12507.
[11] ALMASAUDI S. The antibacterial activities of honey[J]. Saudi J Biol Sci, 2021, 28(4): 2188–2196.
[12] SHU A M A S–Y Q A N G–M A Y G A Q. Effect of honey in improving the gut microbial balance[J]. Food Quality and Safety, 2017, 1(2): 107–115.
[13] HABBASH F, ALALWAN T A, PERNA S, et al. Association between dietary habits and *Helicobacter pylori* infection among Bahraini adults[J]. Nutrients, 2022, 14(19): 4215.
[14] KIM S, HONG I, WOO S, et al. Isolation of abscisic acid from Korean acacia honey with anti–*Helicobacter pylori* activity[J]. Pharmacogn Mag, 2017, 13(Suppl 2): S170–S173.
[15] VOIDAROU C C, ROZOS G, ALEXOPOULOS A, et al. In vitro screening potential antibacterial properties of the Greek oregano honey against clinical isolates of *Helicobacter pylori*[J]. Foods, 2021, 10(7): 1568.
[16] 黄东萍，蒋贵发，周文誉，等．几种蜂蜜对幽门螺旋杆菌的体外抗菌作用 [J]. 时珍国医国药，2006, 17(10): 1989–1990.
[17] DINAT S, ORCHARD A, VAN VUUREN S. A scoping review of African natural products against gastric ulcers and *Helicobacter pylori*[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 301: 115698.
[18] 张红城．五倍子蜂蜜在制备抗幽门螺杆菌产品中的应用 [P]. 2021.
[19] 张孝林．一种抑制和消除幽门螺杆菌生物膜生成的蜂蜜和多肽组合物 [P]. 2019.
[20] 蒋侠森．蜂胶的化学成分、抗氧化谱效分析及长白山蜂胶的特性研究 [D]. 浙江大学，2020.
[21] 胡福良．蜂胶研究 [M]. 浙江大学出版社，2019.
[22] PRZYBYŁEK I, KARPIŃSKI T M. Antibacterial properties of propolis[J]. Molecules, 2019, 24(11): 2047.
[23] SANTIAGO M B, LEANDRO L F, ROSA R B, et al. Brazilian red propolis presents promising anti–*H. pylori* activity in vitro and in vivo assays with the ability to modulate the immune response[J]. Molecules, 2022, 27(21): 7310.
[24] 周华，李平．蜂胶左金丸抗幽门螺杆菌的研究进展 [J]. 云南中医学院学报，2006, 29(6): 53–55.
[25] CUI K, LU W, ZHU L, et al. Caffeic acid phenethyl ester (CAPE), an active component of propolis, inhibits *Helicobacter pylori* peptide deformylase activity[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 435(2): 289–294.
[26] GOVERNA P, ROMAGNOLI G, ALBANESE P, et al. Effect of in vitro simulated digestion on the anti–*Helicobacter pylori* activity of different propolis extracts[J]. J Enzyme Inhib Med Chem, 2023, 38(1): 2183810.
[27] WIDELSKI J, OKIŃCZYC P, SUŚNIAK K, et al. Correlation between chemical profile of Georgian propolis extracts and their activity against *Helicobacter pylori*[J]. Molecules, 2023, 28(3): 1374.
[28] FRATINI F, CILIA G, MANCINI S, et al. Royal jelly: An ancient remedy with remarkable antibacterial properties[J]. Microbiol Res, 2016, 192: 130–141.
[29] 苏松坤．聚焦蜂王浆主蛋白功能研究 [J]. 中国蜂业，2013, 64(7X): 29–31.
[30] KUNUGI H, MOHAMMED ALI A. Royal jelly and its components promote healthy aging and longevity: from animal models to humans[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(19): 4662.
[31] YANG Y C, CHOU W M, WIDOWATI D A, et al. 10–hydroxy–2–decenoic acid of royal jelly exhibits bactericide and anti–inflammatory activity in human colon cancer cells[J]. BMC Complement Altern Med, 2018, 18(1): 202.
[32] 汪玲．一种抑制幽门螺旋杆菌的组合物及其制备方法 [P]. 2023.
[33] 王俊捷．一种岩藻多糖结合王浆酸在清除幽门螺旋杆菌和修复胃黏膜损伤药物中的应用 [P]. 2023.
[34] EL–SEEDI H R, SALAMA S, EL–WAHED A A A, et al. Exploring the therapeutic potential of royal jelly in metabolic disorders and gastrointestinal diseases[J]. Nutrients, 2024, 16(3): 393.
[35] PUCCA M B, CERNI F A, OLIVEIRA I S, et al. Bee updated: current knowledge on bee venom and bee envenoming therapy[J]. Front Immunol, 2019, 10: 2090.
[36] KUREK–G ó RECKA A, KOMOSINSKA–VASSEV K, RZEPECKA–STOJKO A, et al. Bee venom in wound healing[J]. Molecules, 2020, 26(1): 148.
[37] KHALIL A, ELESAWY B H, ALI T M, et al. Bee venom: from venom to drug[J]. Molecules, 2021, 26(16): 4941.
[38] 周琴，曾佳，刘志丹，等．蜂毒肽在治疗炎性疾病中的研究进展 [J]. 中国现代应用药学，2023, 40(09): 1270–1277.
[39] 杨凤才，陈会军，鞠方涛，等．一种复合多肽漱口水及其制备方法 [P/OL]. CN113456518A.
[40] JAFARI E, MAHMOODI S. Design, expression, and purification of a multi–epitope vaccine against *Helicobacter pylori* based on melittin as an adjuvant[J]. Microb Pathog, 2021, 157: 104970.
[41] 张红城．蜂产品加工与应用 [M]. 化学工业出版社，2018.
[42] 沙娜・赛力克．蜂产品发展现状研究综述 [M]. 2021.